



UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE MEDICINA

Efecto antibacteriano del aceite esencial de la cáscara
de *Citrus paradisi* (toronja) sobre *Escherichia coli* ATCC 25922, comparado con
clindamicina 2 µg in vitro.

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE
MÉDICO CIRUJANO

AUTOR

RODRIGUEZ CABANILLAS, ELKI (ORCID: 0000-0002-1426-7107)

ASESORES:

Dr. LLAQUE SÁNCHEZ, MARÍA ROCÍO DEL PILAR (ORCID: 0000-0002-6764-4068)

Mg. JAIME ABELARDO POLO GAMBOA (ORCID:0000-0002-37688051)

Lic. IRMA LUZ YUPARI AZABACHE (ORCID: 0000-0002-0030-1072)

LINEA DE INVESTIGACIÓN:

ENFERMEDADES INFECCIOSAS TRANSMISIBLES

TRUJILLO – PERÚ

2019

DEDICATORIA

A Dios por ayudarme y
hacerme sentir y creer que la fe lo puede todo.

A mi hijo quien llego a mí un martes siete del
dos mil dieciséis y le dio un giro total a mi
destino gracias por darme esperanza, fuerza,
dedicación para llegar a cumplir uno mis sueños
más grande de mi vida.

A mi padre, madre, hermana, hermano por creer
en mis sueños y ayudarme a convertirlos en
Realidad.

ELKI RODRIGUEZ CABANILLAS

AGRADECIMIENTOS

A todos aquellos que directa o indirectamente me
brindaron su apoyo.


A mi asesora la Dra. Llaqué Sánchez, María Rocío Del
Pilar, por su paciencia y dedicación en la elaboración y
desarrollo de mi tesis.

	ACTA DE APROBACIÓN DE TESIS	Código : F07-PP-PR-02.02 Versión : 09 Fecha : 23-03-2018 Página : 1 de 1
---	------------------------------------	---

El jurado encargado de evaluar la tesis presentada por don (a) ELKI RODRIGUEZ CABANILLAS cuyo título es: EFECTO ANTIBACTERIANO DEL ACEITE ESENCIAL DE LA CÁSCARA DE *Citrus paradisi* (TORONJA) SOBRE *Escherichia coli* ATCC 25922, COMPARADO CON CLINDAMICINA 2µg, in vitro.

Reunido en la fecha, escuchó la sustentación y la resolución de preguntas por el estudiante, ortográficamente calificado de:1.6... (número)Dieciséis y ceno centésimas.....(letras)

Lugar y fecha Trujillo 05 de Diciembre del 2019.



Mg. Ricci Ponce de López.
PRESIDENTE



María Rocío del P. Llaque Sánchez
SECRETARIO



MG. Polo Gamboa Jaime A.
VOCAL

Elaboró	Dirección de Investigación	Revisó	Responsable del SGC	Aprobó	Vice Rectorado de Investigación
---------	----------------------------	--------	---------------------	--------	---------------------------------

DECLARATORIA DE AUTENTICIDAD

Yo, ELKI RODRIGUEZ CABANILLAS con DNI N° 42695933 a efecto de cumplir con las disposiciones vigentes consideradas en el Reglamento de Grados y Títulos de la Universidad César Vallejo, Facultad de Ciencias Médicas, Escuela de Medicina, declaro bajo juramento que toda la documentación que acompaño es veraz y auténtica.

Así mismo, declaro también bajo juramento que todos los datos e información que se presenta en la presente tesis son auténticos y veraces.

En tal sentido asumo la responsabilidad que corresponda ante cualquier falsedad, ocultamiento u omisión tanto de los documentos como de información aportada por lo cual me someto a lo dispuesto en las normas académicas de la Universidad César Vallejo.

Trujillo, diciembre del 2019



ELKI RODRIGUEZ CABANILLAS

PRESENTACIÓN

Señores miembros del Jurado:

En cumplimiento del Reglamento de Grados y Títulos de la Universidad César Vallejo presento ante ustedes la Tesis titulada: “EFECTO ANTIBACTERIANO DEL ACEITE ESENCIAL DE LA CÁSCARA DE *Citrus paradisi* (TORONJA) SOBRE *Echericha coli* ATC 25922, COMPARADO CON CLINDAMICINA”, la misma que someto a vuestra consideración y espero que cumpla con los requisitos de aprobación para obtener el Título Profesional de Médico Cirujano.

ÍNDICE

Dedicatoria	ii
Agradecimiento	iii
Acta de aprobación de tesis	iv
Declaratoria de autenticidad	v
Presentación	vi
Índice	vii
RESUMEN	viii
ABSTRACT	ix
I. INTRODUCCIÓN	01
II. MARCO METODOLÓGICO	07
2.1. Diseño de investigación	
2.2. Variables, operacionalización	
2.3. Población y muestra	
2.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos, validez y confiabilidad	
2.5. Métodos de análisis de datos	
2.6. Aspectos éticos.	
III. RESULTADOS	10
IV. DISCUSIÓN	12
V. CONCLUSIONES	14
VI. RECOMENDACIONES	14
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.	15
ANEXOS	19

RESUMEN

En la investigación se evaluó el efecto antimicrobiano del aceite del pericarpio de *Citrus paradisi* (toronja) a las concentraciones de 100%, 75%, 50% y 25% sobre *Echericha coli* ATCC 25922, colacionado con clindamicina a 2 ug. Se realizaron 10 repeticiones por grupo de estudio en el medio de agar Mueller-Hinton. SE obtuvo efecto antimicrobiano desde concentraciones de 50% con halos de inhibición de (13 mm.), al 75% (16 mm.), al 100% (≥ 17.5 mm.) considerándose sensible en la concentración del 100% según criterios de CLSI, (≥ 17 mm.) siendo estadísticamente las diferencia significativas ($p < 0.05$). Se concluye que el aceite del *Citrus paradisi* tiene eficiencia antibacteriana frente a *Echericha coli*, a medida que la concentración es mayor.

PALABRAS CLAVE: efecto antimicrobiano, aceite esencial, *Citrus paradisi*, *Echericha coli*, clindamicina.

ABSTRACT

The antimicrobial effect of *Citrus paradisi* (grapefruit) peel on *Echericha coli* ATCC 25922 compared to clindamicyn (2ug.) was evaluated in concentrations at 100%, 75%, 55% and 25%. Ten repetitions were performed for each study group using Mueller-Hinton agar. Antimicrobial effect was obtained in concentrations at 50% with a zone of inhibition of 13 mm, at 75% with a zone of inhibition of 16 mm and 100% with a zone of inhibition ≥ 17.5 mm. The concentration at 100% is considered sensitive according to CLSI criteria (≥ 17 mm.), with a statistically significant difference ($p < 0.05$). The higher the concentration, the greater the antibacterial effect of *Citrus paradisi* on *Echericha coli*.

KEYWORDS: antimicrobial effect, essential oil, *Citrus paradisi*, *Echericha coli*, clindamicyn.

I. INTRODUCCIÓN

En la actualidad los habitantes, alrededor del mundo emplean plantas, aproximadamente un 62% en el tratamiento de las diferentes enfermedades, por tal motivo son apreciados por la comunidad como “medicina”, trascendiendo su capacidad curativa. El Perú atesora una variedad de plantas con acciones medicinales, mediante la utilización productiva de sus derivados, por tal motivo actualmente se ha incrementado considerablemente el uso de las plantas medicinales, como el aceite obtenido del pericarpio de la toronja “*Citrus paradisi*”, correspondiente a la familia Rutaceae, género citrus y sus efectos antibacterianos, antiviral, anti fúngico, etc. (1)

En nuestra realidad se consideran diferentes factores que se asocian a la *Escherichia coli* al desarrollo de diversas infecciones en el ser humano, ya sea del tracto urinario, del tracto gastrointestinal como productoras de diarrea. En el mundo se considera que el 70% de muertes de niños que están por debajo de los 5 años son producto de estas infecciones por *E. Coli*, así mismo, la investigación tuvo como propósito determinar la acción antimicrobiano del aceite del pericarpio de la (toronja) *Citrus paradisi* sobre *E. coli* ATCC 25922, así de esta manera se fortalecerá los programas de las diferentes instituciones encargadas en la prevención, el manejo y la reducción en la mortalidad de las infecciones por *Escherichia coli*. (2)

Maldonado V. (Ecuador, 2017) determinó la actuación inhibitoria del *citrus paradisi* mediante el extracto (a concentraciones de 5, 25 y 50%) sobre *E. coli*, entre otras bacterias, midiendo la zona inhibitoria en milímetros a las 24 y 48 horas. Estableciendo que el extracto de toronja tenía efecto antibacteriano presentando halos de inhibición de 19 mm. (3)

Endara J. (Ecuador, 2017) determinó la acción inhibitoria del *citrus paradisi* aplicando el método de Kirby Bauer. Obteniendo al aceite mediante el método de destilación, determinando halos de inhibición a las 24 y 48 horas con efectos inhibitorios negativos para 25% y 50% así mismo se evidenció que a mayor

concentración (100%) mejor efecto frente al desarrollo antimicrobiano con halos de inhibición de 8 a 14mm. (4)

Torrenegra M (Colombia 2017) evaluó la acción antimicrobiana del aceite de *citrus paradisi* frente a cepas de *Echericha coli*, entre otras. Determinando una concentración mínima inhibitoria CMI \geq 600 mg/mL. Y un porcentaje de inhibición de desarrollo antimicrobiano como la E. coli. (5)

Villón E. (Ecuador, 2017) evaluó la acción antibacteriana y antifúngicas del aceite esencial de *citrus paradisi* a una concentración de 12.5% evidenciándose halos de inhibición de 12 a 15.7mm (obtuvo el aceite por hidrodestilación); encontró que el componente presente con mayor porcentaje fue el limoneno (74.93%) responsable de la actividad antimicrobiana. No se observó susceptibilidad a concentraciones 0.25%, 0.50%, 0.75% para las cepas de *Echericha coli*. ATCC27853.evidencianose halos de inhibición de 0mm. del aceite observando halos de inhibición de 12 a 15.7mm, obtuviendose halos de inhibición de 0mm. (6)

Barrion et al. (2011) evaluó los extractos etanólicos de mesocarpio, pericarpio la membrana de diferentes toronjas de las cuales sobresale el potencial antibacteriano de los taninos, flavonoides, fenoles, terpenoides y saponinas frente a la *Escherichia coli* agente patógeno común que causan en repetidas ocasiones las infecciones gastrointestinales en humanos y animales. (7)

Soto L. (Venezuela, 2010) determinó la acción antimicrobiana del aceite de (toronja) Obteniendo el aceite por hidrodestilación; encontrando 38 componentes, el de mayor cantidad el limoneno presentando halos de inhibición 2mm; teniendo mayor sensibilidad el linalol con zonas inhibitoria de 2 a 15 mm ante *E. coli*. (8)

Soledad S. (Perú, 2018) determinó la actividad antifúngica del extracto etanólico de la semilla del *citrus paradisi*, Obteniendo halo de inhibición de 18mm a una concentración de 75%. Así mismo demostró que a mayor concentración 100% observó halos de inhibición de 22mm, concluyendo que la toronja presentó acción antifúngica. (9)

Churata D. (Perú 2016) determino aceite del *citrus paradisi* presento acción antifúngica sobre cepas de *cándida albicans*, mediante procedimiento de difusión en

agar con pozos. Observando halos de inhibición desde 6,3 hasta 12,6 mm a diferentes concentraciones, estableciendo efecto antifúngico. (10)

Juárez J. (Perú, 2010) precisó que el limoneno fue el componente dominante del aceite de toronja; utilizando la hidrodestilación de la cáscara, se identificó veinticinco componentes, teniendo como resultado amplia actividad antimicrobiana, como la *Escherichia coli* y entre otras, con halos de inhibición entre 11 a 53 mm. (11)

Los aceites esenciales, fracciones orgánicas, líquidas, integrados por sesquiterpenos, así mismo componentes fragantes que se hallan en determinadas porciones de la planta como las hojas, flores, frutos; la obtención generalmente se da porque son destilables mediante el vapor de agua (arrastre); variando la técnica, la clase y parte del vegetal a utilizar, teniendo diferentes funciones ya sea como líquidos o fluidos que permitan la combinación con diferentes sustancias orgánicas que permitan la disolución. La catalogación de los aceites es debido a su estabilidad en bálsamos, esencias fluidas, combinación de resina con el aceite (oleorresinas); otra clasificación está dada según el origen natural, sintético, artificial, así mismo puede ser catalogada por sus componentes orgánicos en mayor proporción ejemplo, monoterpénicos, fenilpropanoides sesquiterpénicos. (12)

La toronja *Citrus paradisi*, árbol de tronco corto, de copa densa y redondeada, ramaje escasamente denso, limitada cantidad de espinas dúctiles, cortas en ramas nuevas, sus hojas presentan tamaño intermedio, simples ovoides, ligeramente vellosas o dentadas, de coloración verde; genera flores grandes, color blanco, aromáticas, rugosas, presenta estambres relativamente pequeños. El fruto que origina es llamado hesperidio de forma globosa, casi piriforme, de coloración amarillenta, fragantes, relativamente grande, llegando a medir aproximadamente 12 cm de diámetro. Presenta un pericarpio grueso que lo recubre, vesículas que encierran los aceites esenciales, el mesocarpio suculoso de color blanco llamado albedo; las secciones componen al endocarpio el cual está constituido por pectina, minerales protopectina aminoácidos flavonoides entre otros. (13) (14)

Los Cítricos tenían su lugar de origen, los trópicos del Este del continente asiático, lugares donde cultivo miles de años atrás. España, siglo XVI, incursiono los cítricos a Perú, dándose inicio a la cultivación de esta planta en el valle del Rímac y entre

otros valles de la zona norte del país. actualmente los países productores son China, India, Brasil, en Perú se distribuye en la costa, selva central, pudiéndose encontrar en algún departamento del Perú. El *citrus paradisi* está incluido en los cítricos sensibles a climas fríos; sus flores con escasa resistencia a temperaturas bajas o por debajo de 0°, siendo las zonas de cultivo de clima templados, semitropicales. (15)

El *citrus paradisi* puede ser consumido como jugo simple o concentrado teniendo grandes porciones de ácidos fenólicos, sus frutos generalmente son utilizados para la preparación de zumos, realizar pequeños fragmentos para mermeladas, ingrediente de jabones, cosméticos, detergentes; así mismo se extrae del pericarpio aceites esenciales aprovechado en perfumes, teniendo propiedades insecticidas. Dentro capacidad medicinal podemos mencionar al zumo de toronja como contendiente del marasmo, sequedad en la garganta, así mismo su acción aromática estimula el cerebro, el impulso llega al hemisferio derecho, produciendo una mejor concentración y capacidad de retención. presenta acciones antimicrobianas representados por los polifenoles antiinflamatorias, anti virales, antioxidantes, anti fúngicas representados por las flavonas, flavononas. Se ha empleado en la prevención de enfermedades cancerígenas, regeneración celular, rebaja del colesterol, desintoxicación, entre otros.(16)(2)

Echericha Coli especie bacteriana, anaerobio que viene siendo estudiada a través de los años por su patogenicidad, incluso como muestra y sustrato de distintos análisis genéticos, metabólicos; concierne a la familia Enterobacteriaceae, es un bacilo Gram negativo móviles, no esporulado, presenta inmóviles flagelos, anaerobios, teniendo la capacidad de desarrollarse en un medio de siembra agar MacConkey entre otros, utilizando un compuesto de NaCl, fermentadores, oxidativos en medios que abarquen glucosa , ciertos carbohidratos; son oxidasa negativos, catalasa positivos.(17)

Bacterias de crecimiento rápido, vasta distribución en agua, suelo, vegetales, diversidad de animales, colonizador gastrointestinal, como se evidencia en las primeras horas de vida de un recién nacido, instaura con el huésped una conexión firme y beneficiosa. Integrada a la flora normal del ser humano y de ciertos animales, por lo tanto, se le considera germen señalizador de contaminación fecal, presente en alimentos, agua, a la par con otros agentes microbianos similares que están agrupados bajo el título de "bacterias coliformes". (17)

E. coli se conceptúa como microorganismo normal de la flora intestinal así mismo hay ciertas cepas causante de enfermedad endógena produciendo distintas situaciones clínicas como se da en los pacientes que presentan ciertas disminución en su sistema inmunológico o en situación que se altere de la pared intestinal (peritonitis, etc.), además en infecciones entéricas hay que de determinar a la clase patógena del germen que no son cepas que habituales del intestino, se transmiten por vía oral de persona a persona, o a través de los alimentos, agua y heces.(18)

Clindamicina lincosamina de procedencia semisintética, derivado del ácido amino anexado a un derivado o resultante azufrado de cierta octosa. Es análogo de la lincomicina Su acción antimicrobiana es semejante a la eritromicina, tiene acción frente a los anaerobios, siendo las cepas microbianas débiles a la clindamicina con MIC \leq 0.5 ug/ml. (19)

Se liga únicamente a la subunidad 50s de los ribosomas microbianos y erradica el anabolismo de la proteína, la adherencia del fármaco al ribosoma podría impedir las interacciones de otros. La resistencia se origina por metilación ribosómica que es a través de enzimas codificadas por erm, causante de generar resistencia, surgiendo la resistencia cruzada, solo si la enzima es generada por mecanismo constitutivos. Se absorbe en su totalidad después de administrarse por vía oral; se distribuye extensamente en varios tejidos, líquidos, inclusive el hueso. Aproximadamente el 10% se excreta sin cambios por la orina y con menor cantidad en las heces. (19) (20)

La dosificación vía oral en adultos es 150 a 300 mg cada 6 horas, salvo estemos frente a infecciones graves, se administrará 300 a 600mg cada 6 horas. Sin embargo, niños con peso de menos de 10 kg deben recibir media cucharadita. Se impregna al administrarse vía oral. Pasada una hora después de ingerir 150 mg. Se podría conseguir concentraciones plasmáticas de 2 a 3 ug/ml. Con el aporte de alimentos en la cavidad gástrica no presenta un decrecimiento expresivo para la absorción. Semivida de este fármaco es de 2.9h. (21)

¿El aceite esencial de la cascara de *Citrus paradisi* tiene efecto antimicrobiano sobre *E. coli* ATCC 25922, comparado con clindamicina a 2µg, in vitro?

En la diversidad de las plantas medicinales encontramos que no todas son motivo de estudios. Por lo cual nos conlleva a determinar los efectos antimicrobianos del aceite del pericarpio de toronja frente a *Echericha Coli* ATCC 25922, colacionado con clindamicina in vitro.

El *citrus paradisi* “toronja” es un inhibidor de diversos parásitos, bacterias, hongos, de modo que pueden ocasionar diversas enfermedades en el ser humano, debido a su patogenicidad. Por lo consiguiente la información obtenida del estudio realizado será beneficiosa y de mucha importancia en la medicina alternativa ya que puede ser empleada para producir nuevos productos y mejorar la salud de la población.

La hipótesis que se suscitó del problema es que el aceite esencial del pericarpio de *Citrus paradisi* presenta eficiencia antimicrobiana con respecto a *Echericha Coli* ATCC 25922, colacionado con clindamicina 2µg, in vitro.

Teniendo como objetivo general. Evaluar la eficiencia antibacteriana del aceite esencial de la cascara del *Citrus paradisi* frente a *Echericha Coli* ATCC 25922, comparado con clindamicina 2µg, in vitro.

Considerando los siguientes objetivos específicos: evaluar la eficiencia antimicrobiana del aceite del pericarpio de *Citrus paradisi* a diluciones de 100, 75, 50, 25%. Y precisar la eficiencia de clindamicina a 2ug, in vitro.

II. MARCO METODOLOGICO

2.1. Diseño de investigación y tipo de investigación

El tipo de investigación es Básico ya que aumenta y profundiza el entorno cognitivo no presentando un fin inmediato, solucionando problemas extensos autenticidad general, acrecentando la explicación y conocimiento de las manifestaciones. (22)

El diseño que se utilizó fue experimental aplicando repeticiones múltiples después de las pruebas para lo cual se consideró 10 muestras de experimentación RG contemplando el prototipo del estímulo (X_1 a X_6) Diluciones del *Citrus paradisi* a las distintas concentraciones 100, 75, 50, 25% y un grupo de inspección o control clindamicina 2ug y uno neutral utilizando agua destilada (anexo 01) (22)

2.2. Variables y Operacionalización

Variable independiente, agente antibacteriano, el aceite esencial de *citrus paradisi* y la clindamicina a 2 μ g.

Variable dependiente, vendría hacer la eficiencia antibacteriana Eficacia antibacteriana, con zona inhibitoria mayor de ≥ 17 mm y la no eficiencia presentando zona inhibitoria menor de ≤ 17 mm.

Variables	Definición abstracta	Definición Funcional	Señalizadores	Escala de medición
VI: Agente antibacteriano	Sustancia inhibitoria del desarrollo o crecimiento de bacterias.(21)	Diluciones utilizadas 100% 75% 50% 25% C.P: Clindamicina 2ug C.N: H ₂ O destilada	RG-1 RG-2 RG-3 RG-4 RG-5 RG-6	Cualitativo nominal
VD: Efecto antibacteriano	Acto ejercido por una entidad química, física o biológica frente a bacterias (21)	Medida de inhibición tomando en cuenta tablas de EUCAST(23) Sensibilidad: 17mm Indistinto: 15-16mm Resistente: 14mm	Presente: efecto antibacteriano ≥ 17 mm. Ausente: efecto antibacteriano $17 \leq$ mm.	Cuantitativo continua de razón

2.3. Población y muestra

Población: Conformado por los cultivos de *E. Coli ATCC 25922*, obtenidos del laboratorio clínico San José.

Muestra:

Tamaño de muestra:

Se aplicó la formula estadística de disparidad de promedio (24) considerándose 10 repeticiones por grupo de estudio experimentado. (anexo 02)

Unidad de análisis: Cada siembra de la bacteria en investigación.

Unidad de muestreo: Cada placa Petri incluyendo las siembras bacterianas.

Muestreo: aleatorio simple

CRITERIOS DE SELECCIÓN

- **Se incluyeron**, todos los cultivos donde se evidenció reproducción bacteriana con agar Mueller-Hinton a temperaturas 35-37°C.
- **Se excluyeron**, cultivos contaminados y sin reproducción bacteriana.

2.4. Técnicas, procedimiento e instrumentos de recolección de datos, validez y confiabilidad

Técnica: Se empleó la observación de campo experimental de forma directa.

Procedimiento, este estudio se realizó tomando en cuenta lo siguiente. (Anexo3)

- a) Se identificó taxonómicamente la planta de *Citrus paradisi* en el laboratorio del Herbarium Nacional de Trujillo.
- b) Se obtuvo de la cascara de citrus paradisi el aceite esencial por el método de arrastre de vapor de agua. (25)
- c) Se cultivó la bacteria *Echericha coli* en medio de siembra Agar Mueller-Hinton. (25)

- d) Se evaluó el efecto antimicrobiano mediante la técnica de Kirby-Bauer de difusión con discos, (26) y de acuerdo a “CLSI”.(27)

El instrumento fue una ficha de recopilación de datos donde se constató la observación de las zonas de inhibición en milímetros midiéndose a las 24 horas. (Anexo 4)

Validación y confiabilidad del instrumento

El instrumento fue avalado por discernimiento o juicio de especialistas (un médico, un microbiólogo y dos biólogos) (28)

2.5. Método de Análisis de Datos

Los datos se ejecutaron en una tabla de Excel para luego ser analizada en el programa SPSS V. 26 for Windows. Se empleó la prueba estadística ANOVA (análisis de varianza), con el objetivo de establecer si existe disparidad reveladora entre los promedios de la zona inhibitoria medida en milímetros luego se realizó el Test post ANOVA de Duncan o Tukey, valor de p . Se presentará los resultados en gráfico de cajas o bigotes. (22)

2.6. Aspectos Éticos

El estudio se llevó acabo cumpliendo medidas éticas establecidas por el Colegio Médico del Perú y la Declaración de Helsinsky (29). Y las medidas de bioseguridad instauradas por el Ministerio de Salud y Protocolo establecido por la OMS (30).

III. RESULTADOS

Tabla 1: Análisis descriptivo de la zona inhibitoria medida en milímetros, de la eficiencia antibacteriana del aceite esencial del pericarpio de *Citrus paradisi* sobre *E. coli* ATCC 25922, colacionado con clindamicina a 2µg, in vitro?.

Concentración	Media	95% IC Media		Desv. Error	Me	D.E	Mín	Máx
		L Inferior	L Iuperior					
25%	3.8	0.9	6.7	1.3	3.5	4.0	0.0	8.0
50%	10.9	9.6	12.2	0.6	11.5	1.8	8.0	13.0
75%	14.1	13.1	15.1	0.5	14.0	1.4	12.0	16.0
100%	17.5	16.5	18.5	0.4	18.0	1.4	15.0	19.0
Clindamicina	21.5	20.1	22.9	0.6	21.5	2.0	18.0	25.0

DE=Desviación Estándar; Min=Mínimo; Máx=Máximo; Me = Mediana

Fuente: reporte de resultados del SPSS versión 26

Tabla 2: Análisis de varianza de la zona inhibitoria medida en milímetros, de la eficiencia antibacteriana del aceite esencial del pericarpio de *Citrus paradisi* sobre *E. coli* ATCC 25922, colacionado con clindamicina a 2µg, in vitro?.

	Suma de cuadrados	Gl	Media cuadrática	F	Sig.
Entre grupos	1811.9	4	453.0	82.7	0.000
Dentro de grupos	246.4	45	5.5		
Total	2058.3	49			

Fuente: reporte de resultados del SPSS versión 26

Tabla 3: Análisis Post ANOVA de Dunnett de la zona inhibitoria medida en milímetros, de la eficiencia antibacteriana **del aceite esencial del pericarpio de *Citrus paradisi* sobre *E. coli* ATCC 25922, colacionado con clindamicina a 2µg, in vitro?**

Subconjunto para alfa = 0.05						
Concentración	N	1	2	3	4	5
25	10	3.8				
50	10		10.9			
75	10			14.1		
100	10				17.5	
Clindamicina	10					21.5
Sig.		1.0	1.0	1.0	1.0	1.0

Fuente: reporte de resultados del SPSS versión 26

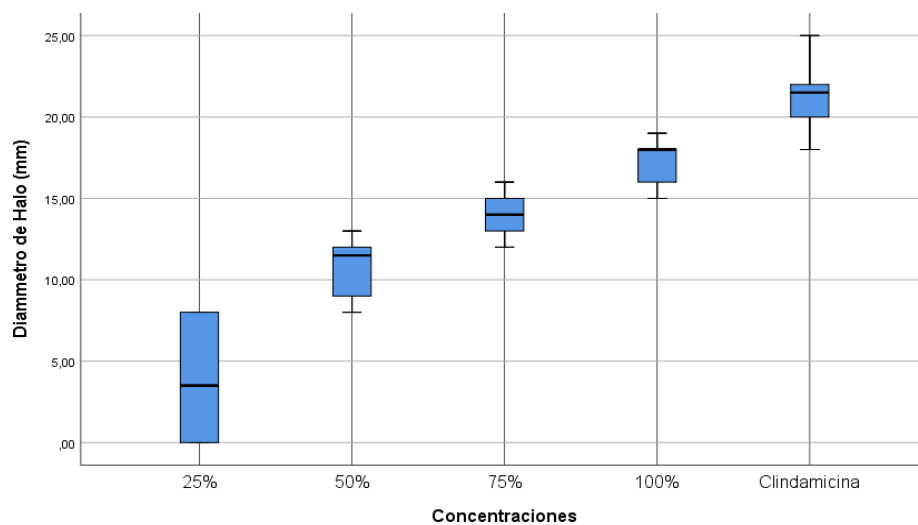


Figura 1: Distribución de la Mediana de la zona inhibitoria medida en milímetros, de la eficiencia antibacteriana **del aceite esencial del pericarpio de *Citrus paradisi* sobre *E. coli* ATCC 25922, colacionado con clindamicina a 2µg, in vitro?**

Nota: 1: Clindamicina. Concentraciones al 25%, 50%, 75% y 100%.

II. DISCUSIÓN

La investigación se ejecutó con el propósito de evaluar, determinar la eficiencia del aceite como antimicrobiano del pericarpio de (toronja) *Citrus paradisi* sobre *Echericha coli* ATCC 25922, colacionado con clindamicina. Se procesaron 10 cultivos de los cuales se obtuvo los siguientes.

En la tabla uno se observa que a mayor concentración del aceite esencial del citrus paradisi mayor efecto antimicrobiano sobre *Echericha coli* ATC 25922, observando que la concentración de 100% el halo de inhibición fue de 17.5 mm, considerándose sensible según criterios del CLSI (≥ 17 mm.); sin embargo el efecto fue menor que la Clindamicina (21.5 mm.) los resultados tienen semejanza al estudio de Villón E.(6) utiliza una concentración del 12.5% a 25% del aceite observando halos de inhibición de 12 a 15.7mm, no obteniéndose halos de inhibición en concentraciones menores. Así mismo Endara J(4) a concentraciones del 100% obtuvo mayor efecto inhibitorio (de 8 a 14mm).

Considerando la normalidad de las dimensiones de los halos de inhibición y teniendo como evidencia el (Anexo 7) se comparó las cuatro concentraciones del aceite del pericarpio del *Citrus paradisi* “toronja” y Clindamicina sobre cepas de *Echericha Coli* ATCC 25922 mediante el análisis de varianza ANOVA (Tabla 2) se obtuvo un valor, de $p=0.000$ el cual nos indica que son altamente significativas, las diferencias entre los distintos grupos de experimentación por lo que al realizar la prueba Post ANOVA como es el test de t3 de Dunnett (tabla 03, Anexo 8) que permitió comprobar el efecto de las diversas concentraciones del aceite del pericarpio sobresaliendo el grupo con mayor concentración del aceite (100%) y continúa siendo el tratamiento de elección clindamicina..

Teniendo en cuenta halos de inhibición por cada concentración, que fueron separados según efecto en tres los 05 subconjuntos estudiados de acuerdo a la eficacia que produjeron las concentraciones de aceite esencial del pericarpio del *Citrus paradisi* y Clindamicina sobre cepas de *Echericha Coli* ATCC 25922 se observan diferencias significativas en el figura 01 que evalúa las medias de las zonas inhibitorias y corrobora visualmente los resultados del estudio.

Los cítricos como la toronja presentan compuestos bioactivos entre estos los terpenos que generan la capacidad fragante, las flavonas como la hesperdina, limoneno polifenoles componentes del pericarpio de la toronja, teniendo como función protectora frente agentes microbianos, ejerciendo acción en los marcadores de apoptosis celular y proinflamatorio regulando su expresión. Teniendo semejanza con lo analizado por barrio et al. (7) identificó una variedad de potenciales con actividad bacteriana como saponinas, fenoles, taninos, terpenoides y flavanoides frente a *Echericha coli*, bacteria común la cual puede causar infecciones a nivel gastrointestinal. Así mismo Juárez J (11) precisó que la estructura química y eficiencia antibacteriana del pericarpio del *citrus paradisi* tuvo como componente dominador al limoneno de la misma manera encontró otros compuestos que presentaron altamente eficiencia bacteriana frente a *Eschericha coli*.

Así mismo el mayor rango de inhibición sobre el desarrollo microbiano la evidenció las flavonas siendo este el mayor componente del pericarpio de la toronja; estas presentan una estructura con diferente grupo de hidroxilo que causa una mayor represión o inhibición en la multiplicación bacteriana particularmente las que presentan un grupo metoxilo la cual estará aumentando la lipofilia de la composición 1 y 5 al darse el cambio de la estructura del flavonoide ya que se forma un enlace doble entre C-3 y C-2 produciéndose una disminución en la competencia inhibitoria que puede ser por la asociación al incremento en la conjugación en la molécula, aumento en la rigidez que estaría adquiriendo. De la misma forma los protones son guiados por medio de la membrana mitocondrial eliminando el diferenciador de protones elaborados en el transporte eléctrico solicitado en la generación de ATP. A mayores grupos hidroxilo, obtendrán mejor eficiencia desacopladora, por lo que serían capaz de transferir una mayor cantidad de protones por moléculas. Aceptando que las bacterias no tienen mitocondrias, sería el mecanismo que ejercen los flavonoides en su actividad antimicrobiana sobre la membrana citoplasmática.

III. CONCLUSIONES

- ✓ Se evidenció que el aceite esencial del pericarpio del *citrus paradisi* si posee actividad antibacteriana sobre cepas de *Escherichia coli* in vitro según los criterios del CLSI (≥ 17 mm) pero a concentraciones mayores, sin embargo, no supera el efecto inhibitorio de clindamicina.
- ✓ La eficacia antimicrobiana del aceite esencial del pericarpio del *Citrus paradisi* Sobre *Escherichia coli*, a concentraciones menores de 100% son menos sensibles.
- ✓ Se determinó que la clindamicina continúa siendo el tratamiento de elección al evidenciar mayor efecto antibacteriano.

IV. SUGERENCIAS

- Se podría realizar estudio con otros extractos de la planta como acuoso, etanólico, ya que algunos compuestos pueden verse disminuidos o aumentados las concentraciones de los principios activos, según las técnicas de obtención e los principios activos
- Realizar pruebas in vivo para establecer eficacia, dosis, reacciones adversas que puedan ocasionar los diferentes componentes del *citrus paradisi*.
- Llevar a cabo investigaciones enfocadas a determinar el efecto bacteriano, parasitario, fúngico de los agentes con mayor frecuencia de las distintas enfermedades que aquejan a nuestra región.

V. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Escobedo E. Desarrollo de un proceso para el aprovechamiento integral de la toronja. Ciencia y tecnología [Revista En Internet].2013 [Citado 15 De noviembre 2018];24(2): 368-374. Disponible en:
https://www.palermo.edu/ingenieria/pdf2014/13/CyT_13_25.pdf.
2. Fernández R, Rodríguez C, Rodríguez I, Gómez F. Escherichia coli como causa de diarrea infantil. Revista Cubana Pediatra [Revista En Internet].2003[Citado 25 de Agosto de2018]; 75(3):5-37 Disponible en URL:
http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-753120030003000010.
3. Maldonado V. Efecto inhibitorio del extracto de toronja (citrus paradisi) en diferentes concentraciones sobre el streptococcus mutans. estudio in vitro. [Tesis Título profesional]. Quito: Universidad Central del Ecuador. Facultad de odontología. 2017 [Citado 26 de Agosto de2018].
4. Endara J. Efecto inhibitorio del aceite esencial de “*Citrus paradisi*” a diferentes concentraciones y tiempos sobre Porphyromona gingivalis. Estudio in vitro. [Tesis Título profesional]. Ecuador: Universidad Central del Ecuador. Facultad de odontología. 2017. [Citado 25 de Agosto de2018]
5. Torrenegra M, Nerlis P, León G. Actividad antibacteriana in vitro de aceites esenciales de diferentes especies del género Citrus. Rev. Colomb. Cienc. Quím. Farm [Revista En Internet].2017 [Citado 22 De noviembre 2018];40(3):160-175. Disponible en:
<https://revistas.unal.edu.co/index.php/rccquifa/article/view/67934>.
6. Villón E, Huacón M. Evaluación de las propiedades del aceite esencial de citrus paradisi l. (toronja blanca) que crece en la zona costera del Ecuador. [Tesis de Título Profesional]. Ecuador: Universidad de Guayaquil Facultad de ciencias químicas. 2017. [Citado 25 de Agosto de2018]
7. Aimee Sheree A. Barrion, Wilma A. Hurtada. Phytochemical Composition, Antioxidant and Antibacterial Properties of Pummelo (Citrus maxima (Burm.)) Merr. against Escherichia coli and Salmonella typhimurium. [Revista En Internet].2014 [Citado 15 De julio 2019]; (1):750-749. Disponible en: https://www.scirp.org/pdf/FNS_2014033116352234.pdf

8. Soto L. Composición y actividad microbiana del aceite esencial de toronja (*citrus paradisi*). [Tesis de Magister]. Venezuela: Universidad del Zulia Facultad de Ingeniería. 2010. [Citado 20 de Agosto de 2018]
9. Soledad S. El extracto etanólico de semilla del *Citrus paradisi* tiene actividad antifúngica in vitro sobre cepa de *Candida albicans* comparado con clotrimazol. [Tesis de Título Profesional]. Perú, Trujillo: Universidad Cesar Vallejo, Facultad de Ciencias Médicas. 2018. [Citado 15 de mayo de 2019].
10. Churata D, Ramos D, Moroni H, et al. Efecto antifúngico de *citrus paradisi* “Toronja” sobre cepas de *candida albicans* aisladas de pacientes con estomatitis subprotésica. *Revista Estomatol herediana*. [En línea]. 2016 [Consultado el 26 de noviembre de 2018]; 26(2):78-84 Disponible en URL: <http://www.scielo.org.pe/pdf/reh/v26n2/a04v26n2.pdf>.
11. Juárez J, Castro A, et al. Composición química, actividad antibacteriana del aceite esencial de *citrus sinensis* L. (naranja dulce) y formulación de una forma farmacéutica, Facultad de Farmacia y Bioquímica. *Ciencia e Investigación* [En Internet] 2010 [Consultado el 27 de noviembre de 2018]; 13(1): 9-13 Disponible en: <http://revistasinvestigacion.unmsm.edu.pe/index.php/farma/article/view/3157>.
12. García M. Extracto de semilla de pomelo “El antibacteriano natural”. [Revista En Internet]. 2008 [consultado 15 De noviembre 2018]; 12(1):38-44. Disponible en: <https://hidalgotomasth.files.wordpress.com/2014/10/pomelo-semilla-bibliografia.pdf>
13. Codex Stan. Norma para el *citrus paradisi*. Norma general para los aditivos alimentarios [En línea]. 2011 [Consultado el 20 de Agosto de 2018]. 4(2):199-219. Disponible en URL: [file:///C:/Users/MARIANGELA/Downloads/CXS_219s%20\(1\).pdf](file:///C:/Users/MARIANGELA/Downloads/CXS_219s%20(1).pdf).
14. Martina R, Jorge W, Diana M, María C, Jose S. Compuestos fenólicos bioactivos de la toronja (*citrus paradisi*) y su importancia en la industria farmacéutica y alimentaria. *Rev. Mexicana de Ciencias Farmacéuticas* [En Internet]. Junio 2016 [Consultado el 10 de Agosto de 2018]; 47(2):22-31. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/579/57956610003.pdf>

15. Monsell A. El extracto de semilla de pomelo: Una alternativa natural a los antibióticos. [En línea]. 2013 [Consultado el 19 de Agosto de 2018]. Disponible en URL:
<https://elpiperrakurbano.files.wordpress.com/2013/07/antibic3b3ticosnaturale s.pdf>
16. Tania G, Santiago G. proceso para la obtención de un desinfectante de frutas a partir de subproductos de toronja. Centro de investigación y asistencia en tecnología y diseño del estado de Jalisco A.C. México [En Internet] Diciembre 2010 [Consultado el 29 de Noviembre de 2018]. Disponible en URL:
<https://ciatej.repositorioinstitucional.mx/jspui/bitstream/1023/95/1/MX%20331837%20B.pdf>.
17. Argote F, Suarez Z, et al. Evaluation of the inability capacity of essential oils in *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli*. Artículo de investigación científica y tecnológica. [En línea]. 2017 [Consultado el 29 de Noviembre de 2018]. Disponible en:
<http://www.scielo.org.co/pdf/bsaa/v15nspe2/1692-3561-bsaa-15- spe200052.pdf>.
18. Latour L. Eficacia de un desinfectante biodegradable a base de cítricos en el control del crecimiento de *Escherichia coli* y *Staphylococcus aureus*. [Tesis de Título Profesional]. Perú: Universidad Nacional del Centro del Perú, Facultad de Ingeniería en Industrias Alimentarias. 2013.
19. Rodríguez R. Vademécum académico de medicamentos. 6ta edición. Mexico: Editorial Mc Graw Hill; 2013.
20. Goodman and Gilman. Las bases farmacológicas de la terapéutica 12 Edición. Volumen 3. 2012; 1534 – 1535.
21. Flórez J. Farmacología Humana. 6^a edición. España: Editorial Elsevier castellano; 2013.
22. Hernández R. Metodología de la investigación sexta edición. Mexico: Mac Graw Hill; 2014.
23. The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing - EUCAST. Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters. Version 8.1, 2018. [En Intenet] 2018 [Consultado el 18 de septiembre de 2018]. Disponible en:
<https://www.ipna.csic.es/sites/default/files/users/user282/EUCAST%202018. pdf>
<https://www.seimc.org/contenidos/documentoscientificos/procedimientosmicrobio>

- logia/seimc-procedimientomicrobiologia1a.pdf.
24. Daniel w. Base para el análisis de las ciencias de salud. Bioestadística. México [En Internet] 1991 [Consultado el 18 de septiembre de 2018]; 22-78. Disponible en: <http://148.206.53.84/tesiuami/Libros/Libros%20digitalizados%2010ene2004/L12.p>
 25. Hesham H. Abdurahman H. Rosli M. Techniques For Extraction of Essential Oils From Plants. Australian Journal of Basic and Applied Science. [En Internet]. 2016 [Consultado el 19 de Julio de 2019]; 10(16): 117-127.
 26. Uddhav S. Sivagurunathan M. Antibiotic susceptibility testing: a review on current practices. International Journal of Pharmacy [En Internet]. 2011 [Consultado el 19 de Julio de 2019]; 6(3): 11-17.
 27. Jorgensen J, Hindler J, Bernard K, et al. methods for Antimicrobial Dilution and disk susceptibility testing of. Infrequently isolated or fastidious bacteria [En línea]. 2011 [Consultado el 18 de septiembre de 2018]; 30(18):14-47. Disponible en URL: <https://academic.oup.com/labmed/article/42/6/374/2505007>
 28. Sandra G. Valentina L. indicadores para su evaluación en trabajos científicos [En línea]. 2017 [Consultado el 12 de septiembre de 2018]; 20(15): 33-55. Disponible en URL: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0187-358X2017000100151
 29. Manzini J. Declaración de Helsinki: Principios éticos para la investigación médica sobre sujetos humanos. Acta Bioethica. Argentina [En Internet] 2013. [Consultado el 18 de Agosto de 2018]. Disponible en URL. http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0187-358X2017000100151
 30. OMS. Manual de bioseguridad en el laboratorio. 3ra. Edición. Ginebra: Ediciones de la OMS; 2005. [En línea] 2007 [Consultado el 19 de Septiembre de 2018]. Disponible en URL: https://www.who.int/topics/medical_waste/manual_bioseguridad_laboratorio.

ANEXOS

ANEXO 1:

Experimental con repeticiones múltiples, post prueba

RG ₁	X ₁	O ₁
RG ₂	X ₂	O ₂
RG ₃	X ₃	O ₃
RG ₄	X ₄	O ₄
RG ₅	X ₅	O ₅
RG ₆	X ₆	O ₆

Donde:

RG₁₋₆: Grupos de cepas de *Escherichia coli*

X1 Dilución del aceite esencial *citrus paradisi* al 100%

X2 Dilución del aceite esencial *citrus paradisi* al 75%

X3 Dilución del aceite esencial *citrus paradisi* al 50%

X4 Dilución del aceite esencial *citrus paradisi* al 25%

X5 control positivo: clindamicina a 2ug

X6: control negativo: agua destilada DMSO

O₁₋₆: Efecto antimicrobiano

ANEXO 2:

La selección de la muestra se realizó considerando la fórmula estadística, así de esta manera se hizo una comparación del promedio de los halos de inhibición y tasación de sus diferencias.

$$n = \frac{\left(z \frac{\alpha}{2} + Z\beta\right)^2 2\delta^2}{(\bar{X}_1 - \bar{X}_2)^2}$$

Donde:

$Z\alpha/2 = 1.96$ para un nivel de confianza al 95%.

$Z\beta = 0.84$ para una potencia de prueba al 80%.

$X_1 = 17\text{mm}^{23}$

$X_2 = 11\text{mm}^{11}$

$\delta = 1.97$

$Tn = 10$ número mínimo de repeticiones por cada concentración.

ANEXO 3:

EL DIRECTOR DEL HERBARIUM TRUXILLENSE (HUT) DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE TRUJILLO.

Da Constancia de la determinación taxonómica de un (01) espécimen vegetal:

- Clase: Equisetopsida
- Subclase: Magnoliidae
- Super Orden: Rosanae
- Orden: Sapindales
- Familia: Rutaceae
- Género: *Citrus*
- Especie: *C. paradisi* Macfad.
- Nombre común: "Toronja"

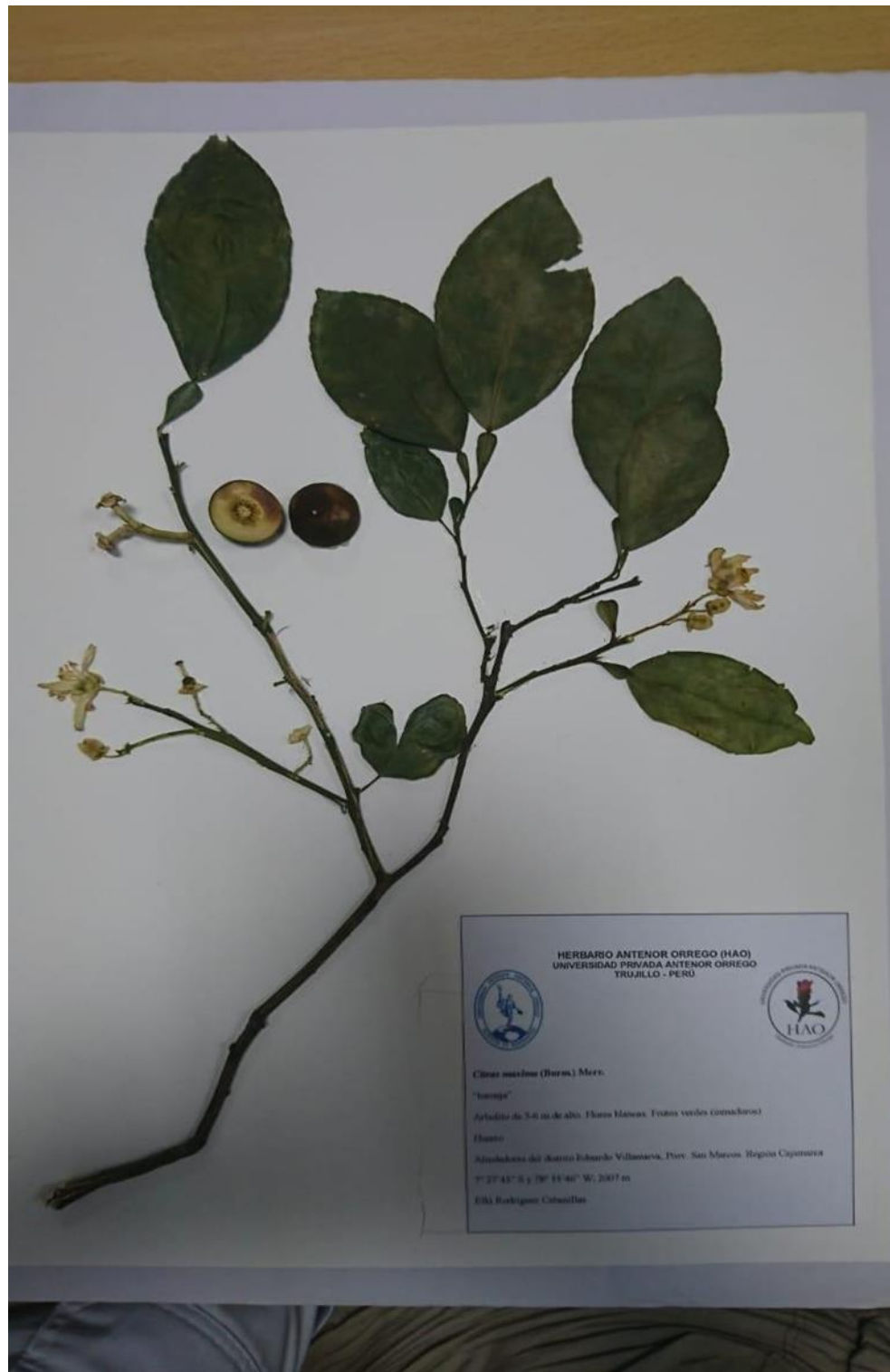
Muestra alcanzada a este despacho por ELKI RODRÍGUEZ CABANILLAS, Identificado con DNI: 42695933, con domicilio legal en José Artigas #2191 – La Esperanza. Estudiante de la Facultad de Ciencias de la Salud, de la Escuela Académico Profesional de Medicina Humana de la Universidad César Vallejo Trujillo, cuya determinación taxonómica servirá para la realización de la Tesis: "Efecto antibacteriano del aceite esencial de la cáscara de *Citrus paradisi* "Toronja" sobre *Escherichia coli* ATCC 25922, comparado con clindamicina.

Se expide la presente Constancia a solicitud de la parte interesada para los fines que hubiera lugar.

Trujillo, 24 de octubre del 2019



Dr. JOSE MOSTACERO LEON
Director del Herbario HUT



1. Obtención del Aceite Esencial (AE)

Los frutos frescos de *Citrus paradisi* “toronja”, se obtuvieron en La grama procedentes de la localidad de cajabamba, en una cantidad de 5 a 6 Kg aproximadamente y se llevaron al laboratorio de Microbiología de la Universidad César Vallejo de Trujillo, donde se seleccionaron los ejemplares con buenas condiciones; se lavaron con agua destilada clorada, se extrajo las cáscaras, las cuales se colocaron sobre una bandeja de cartulina y se llevó a un horno a 40-45°C por 3-4 días donde se deshidrataron las cáscaras. Después, se fragmentaron las cáscaras secas hasta que se obtuvo partículas pequeñas y se reservó almacenándolas herméticamente en bolsas negras. A esto se le consideró como “muestra seca” (MS).



Así mismo El aceite esencial de *Citrus paradisi* se obtuvo por el método de arrastre de vapor de agua; para ello, en un balón de 2 L se colocó 1,5 L de agua destilada y en un balón de 4 L se colocó la MS hasta que llenó las 3/4 partes del balón. Ambos balones se taparon herméticamente y estuvieron conectados a través de un ducto. Al mismo tiempo el balón con la MS estuvo conectado a un condensador recto (refrigerante), el cual desembocó en un embudo decantador tipo pera. De tal modo que, el Balón con agua se calentó con una cocina eléctrica y el vapor de agua pasó a través del ducto hacia el Balón con la MS y arrastró los componentes fitoquímicos (incluido los lípidos). Este vapor se condujo hacia el condensador en donde se convirtió en líquido que fue recepcionado por el decantador tipo pera. Este líquido se disoció en dos fases, quedando el aceite en la superficie por diferencia de densidades. Este proceso se realizó en 2 horas. De este modo, se obtuvo el Aceite Esencial (AE) considerado al 100%; el cual se colocó

en un frasco de vidrio ámbar y se reservó a 4°C hasta su utilización.



2. Preparación del medio de cultivo

Se utilizó agar Mueller-Hinton como medio de cultivo. Se preparó suficiente medio para 10 placas Petri. Este medio de cultivo se esterilizó en autoclave a 121°C por 15 minutos. Después, se sirvió en Placas Petri estériles de plástico desechables, 18-20 ml por cada placa, y se dejó reposar hasta que solidificó completamente.

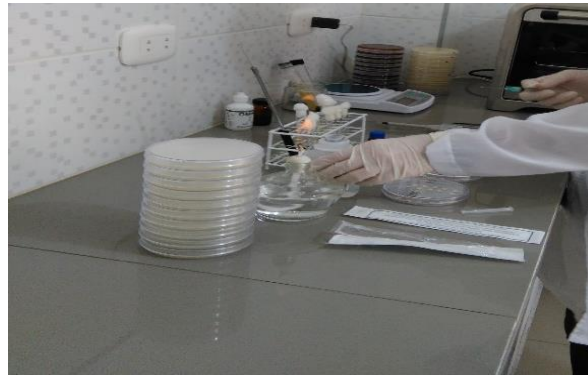


3. Prueba de susceptibilidad (Prueba de Disco difusión en agar)

Se evaluó utilizando el método de Kirby-Bauer de disco difusión en agar. Para ello, se consideró los criterios del Clinical and Laboratory Standards Institute - CLSI de Estados Unidos de América. Se tomó en cuenta los estándares M02-A12 y M100.

a) Preparación del inóculo

El inóculo se preparó colocando 3-4 ml de suero fisiológico en un tubo de ensayo estéril, al cual se le adicionó una alícuota del microorganismo *Escherichia coli*, cultivado hace 18-20 horas, de tal modo que se observó una turbidez equivalente al tubo 0,5 de la escala de McFarland ($1,5 \times 10^8$ UFC/ml aprox.)



b) Siembra del microorganismo

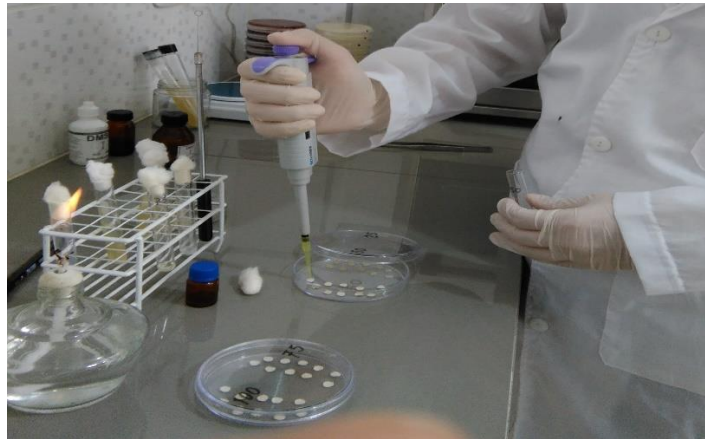
Se sembró el microorganismo *Escherichia coli*, embebiendo un hisopo estéril en el inóculo y deslizándolo sobre toda la superficie del medio de cultivo en las Placas Petri (siembra por estrías en superficie); de tal modo, que el microorganismo quedó como una capa en toda la superficie.

c) Preparación de las concentraciones del AE

A partir del AE, se prepararon 4 concentraciones (100%, 75%, 50% y 25%) utilizando como solvente Dimetil Sulfóxido (DMSO); para ello, se rotularon 4 tubos de ensayo de 13x100mm estériles con las 4 concentraciones y se colocó 750 μ L de AE y 250 μ L de DMSO al tubo de 75%, 500 μ L de AE y 500 μ L de DMSO al tubo de 50%, y 250 μ L de AE y 750 μ L de DMSO al tubo de 25%.

d) Preparación de los discos de sensibilidad con AE

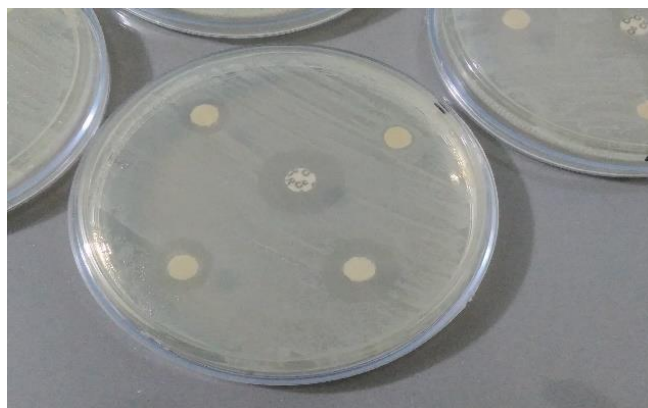
A partir de cada una de las concentraciones, se colocó 10 μ L en cada disco de papel filtro Whatman N° 1 de 6mm de diámetro, previamente esterilizados. Se tomó 10 μ L de AE al 25% y se colocó en un disco, 10 μ L de AE al 50% en otro disco, 10 μ L de AE al 75% en otro disco y 10 μ L de AE al 100% en otro disco. Esto se repitió por 10 veces.



e) Confrontación del microorganismo con el agente antimicrobiano

Con la ayuda de una pinza metálica estéril, se tomaron los discos de sensibilidad preparados, uno de cada concentración con AE, y se colocaron en la superficie del agar sembrado con el microorganismo *Escherichia coli*, de tal modo que quedaron los discos (uno de cada concentración) a un cm del borde de la Placa Petri y de forma equidistante.


Adicionalmente, se colocó el disco con clindamicina (control positivo). Se dejaron en reposo por 15 min y después las placas se incubaron de forma invertida en la estufa a 35-37°C por 18-20 horas.



f) Lectura e interpretación

La lectura se realizó observando y midiendo con una regla Vernier, el diámetro de la zona de inhibición de crecimiento microbiano. Esta medición se realizó para cada una de las concentraciones de AE de *Citrus paradisi* y para la clindamicina. Se interpretó como sensible o resistente, según lo establecido en el Estándar M100 del CLSI.

ANEXO 4:

 UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO	GUÍA DE PRODUCTOS OBSERVABLES DE LAS EXPERIENCIAS CURRICULARES DE INVESTIGACIÓN DE FIN DE CARRERA	Código : PP-G-02.01 Versión : 00 Fecha : 23.03.2018 Página : 13 de 23
--	--	--

ANEXO N° 0

FICHA DE EVALUACIÓN INSTRUMENTO POR EXPERTO

ÍTEM	CRITERIOS DE EVALUACIÓN DE LA VALIDEZ				CRITERIOS DE EVALUACIÓN DE LOS ASPECTOS ESPECÍFICOS							
	CONTENIDO <i>(Se refiere al grado en que el instrumento refleja el contenido de la variable que se pretende medir)</i>		CONSTRUCTO <i>(Hasta donde el instrumento mide realmente la variable, y con cuanta eficacia lo hace)</i>		RELEVANCIA <i>(El ítem es esencial o importante, es decir, debe ser incluido)</i>		COHERENCIA INTERNA <i>(El ítem tiene relación lógica con la dimensión o el indicador que está midiendo)</i>		CLARIDAD <i>(El ítem se comprende fácilmente, es decir, sus sintácticas y semánticas son adecuadas)</i>		SUFICIENCIA <i>(Los ítems que pertenecen a una misma dimensión bastan para obtener la dimensión de esta)</i>	
	SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO
1	<input checked="" type="checkbox"/>		<input checked="" type="checkbox"/>		<input checked="" type="checkbox"/>		<input checked="" type="checkbox"/>		<input checked="" type="checkbox"/>		<input checked="" type="checkbox"/>	
2	<input checked="" type="checkbox"/>		<input checked="" type="checkbox"/>		<input checked="" type="checkbox"/>		<input checked="" type="checkbox"/>		<input checked="" type="checkbox"/>		<input checked="" type="checkbox"/>	
3												
4												
5												

CRITERIOS DE EVALUACIÓN DE LOS ASPECTOS GENERALES				SI	NO	OBSERVACIONES
El instrumento contiene instrucciones claras y precisas para responder la ficha de cotejos				<input checked="" type="checkbox"/>		
Los ítems permiten el logro del objetivo de la investigación				<input checked="" type="checkbox"/>		
Los ítems están distribuidos en forma lógica y secuencial				<input checked="" type="checkbox"/>		
El número de ítems es suficiente para recoger la información. En caso de ser negativa la respuesta sugiera los ítems a añadir				<input checked="" type="checkbox"/>		
VALIDEZ						
APLICABLE	<input checked="" type="checkbox"/>	NO APLICABLE		APLICABLE TENIENDO EN CUENTA OBSERVACIÓN		

Validado por:



Fecha:


Firmá y sello

NOTA: Cualquier documento impreso diferente del original, y cualquier archivo electrónico que se encuentren fuera de la intranet UCV serán considerados como COPIA NO CONTROLADA.

ANEXO 5:

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

ZONA DE INHIBICIÓN (mm)						
Nº	Aceite esencial de toronja				Clindamicina	DMSO
	100%	75%	50%	25%		
1	15	14	8	0	22	0
2	19	14	9	8	25	0
3	16	12	9	0	21	0
4	18	14	13	0	24	0
5	18	16	12	8	20	0
6	18	13	11	7	20	0
7	16	15	10	7	22	0
8	19	12	13	8	18	0
9	18	16	12	0	21	0
10	18	15	12	0	22	0

ANEXO 6:**Pruebas de normalidad**

Pruebas de normalidad						
Concentracion	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Estadístico	gl	Sig.	Estadístico	gl	
25	0.328	10	0.003	0.697	10	0.30
50	0.230	10	0.142	0.905	10	0.14
75	0.172	10	,200*	0.917	10	,200*
100	0.344	10	0.101	0.834	10	0.15
Clindamicina	0.202	10	,200*	0.961	10	,200*

ANEXO 7:

Prueba de homogeneidad de varianzas test de levene

Prueba de homogeneidad de varianzas				
	Estadístico de Levene	gl1	gl2	Sig.
Se basa en la media	18.142	4	45	0.000
Se basa en la mediana	14.023	4	45	0.000
Se basa en la mediana y con gl ajustado	14.023	4	37	0.000
Se basa en la media recortada	17.835	4	45	0.000



**ACTA DE APROBACIÓN DE ORIGINALIDAD DE
TESIS**

Código : F06-PP-PR-02.02
Versión : 09
Fecha : 23-03-2018
Página : 1 de 1

Yo MARÍA ROCÍO DEL PILAR LLAQUE SÁNCHEZ, docente de la Facultad de Ciencias Médicas y Escuela Profesional de Medicina de la Universidad César Vallejo de Trujillo, revisor (a) de la tesis titulada: "EFECTO ANTIBACTERIANO DEL ACEITE ESENCIAL DE LA CÁSCARA DE *Citrus paradisi* (TORONJA) SOBRE *Escherichia coli* ATCC 25922, COMPARADO CON CLINDAMICINA 2µg, in vitro".

del (de la) estudiante ELKI RODRIGUEZ CABANILLAS constato que la investigación tiene un índice de similitud de 15 % verificable en el reporte de originalidad del programa Turnitin.

El/la suscrito (a) analizó dicho reporte y concluyó que cada una de las coincidencias detectadas no constituyen plagio. A mi leal saber y entender la tesis cumple con todas las normas para el uso de citas y referencias establecidas por la Universidad César Vallejo.

Lugar y fecha Trujillo, 05 de Diciembre del 2019.

Firma

Dra. MARÍA ROCÍO DEL PILAR LLAQUE SÁNCHEZ

DNI: 17907759

Elaboró	Dirección de Investigación	Revisó	Responsable de SDC	Aprobó	Vice Rectorado de Investigación
---------	----------------------------	--------	--------------------	--------	---------------------------------

Turnitin Informe de Originalidad

Procesado el: 04-dic.-2019 20:54 -05

Identificador: 1227283194

Número de palabras: 4027

Entregado: 2

INFORME Por Elki RODRIGUEZ CABANILLAS

5% match
(trabajos de los
estudiantes
desde 06-
sept.-2018)
Clase: CICLO
2018-II
INFORME DE
INVESTIGACIÓN

Índice de similitud

15%

Similitud según fuente

Internet Sources:	5%
Publicaciones:	0%
Trabajos del estudiante:	15%

Ejercicio:

SEGUNDA UNIDAD: PRIMER BORRADOR DE PROYECTO

Nº del trabajo: [997986189](#)

2% match (trabajos de los estudiantes desde 20-nov.-2018)

[Submitted to Universidad Cesar Vallejo on 2018-11-20](#)

1% match (trabajos de los estudiantes desde 14-nov.-2018)

[Submitted to Universidad Cesar Vallejo on 2018-11-14](#)

1% match (trabajos de los estudiantes desde 27-oct.-2018)

[Submitted to Universidad Cesar Vallejo on 2018-10-27](#)

1% match (Internet desde 27-sept.-2019)

http://repositorio.ucv.edu.pe/bitstream/handle/UCV/25884/anaya_he.pdf?isAllowed=y&sequence=1

1% match (trabajos de los estudiantes desde 03-ago.-2018)

Clase: CICLO 2018-II INFORME DE INVESTIGACIÓN

Ejercicio: Tercera entrega: PROBLEMA, OBJETIVOS, REALIDAD
PROBLEMÁTICA

Nº del trabajo: [987305342](#)

1% match (trabajos de los estudiantes desde 13-nov.-2018)

[Submitted to Universidad Cesar Vallejo on 2018-11-13](#)

1% match (trabajos de los estudiantes desde 30-ene.-2019)

[Submitted to Universidad de Salamanca on 2019-01-30](#)

< 1% match (trabajos de los estudiantes desde 21-nov.-2018)

[Submitted to Universidad Cesar Vallejo on 2018-11-21](#)

< 1% match (trabajos de los estudiantes desde 26-oct.-2018)

[Submitted to Universidad Cesar Vallejo on 2018-10-26](#)

< 1% match (trabajos de los estudiantes desde 17-ago.-2018)

[Submitted to Universidad Cesar Vallejo on 2018-08-17](#)



FECHA: 05 de Diciembre del 2019